通脉养心口服液与通脉养心丸药理作用比较

天津市医药科学研究所(300070) 赵树仪* 陈卫平 祝君梅 周连发
常思勤 李元静 田秀英 蒋雯荣
天津市乐仁堂制药厂 王淑英 史林

摘要 对通脉养心口服液及丸剂进行了药理作用的比较。结果表明,2种剂型基本具有相同的心血管药理作用,但在作用强度上不完全相同。在抑制心肌缺血猫ST段抬高及提高减压缺氧耐力上,口服液较丸剂作用稍强。在抑制大鼠实验性血栓形成上,丸剂比口服液作用稍强。

关键词 心外膜电图 血小板聚集 实验性血栓 耐缺氧能力

通脉养心丸系由生地黄、鸡血藤、麦门冬及阿胶等11味中药组成。经多年临床验证,该药对冠心病心绞痛和心肌缺血确有较好的疗效。通脉养心口服液是在通脉养心丸基础上研制而成的新剂型,我们对其药理作用进行探讨,并与丸剂做了比较。

1 实验材料

通脉养心丸(简称丸剂),含生药1.0g/10丸。通脉养心口服液(简称口服液),含生药4.3g/10ml,均由天津市乐仁堂制药厂提供。心得安(片剂),由天津市力生制药厂生产。

昆明种小鼠,由天津市药检所动物室供给。Wistar大鼠,由北京军事医学科学院动物室供给。杂种猫,体重2~4kg。

2 方法与结果

2.1 对猫实验性心肌缺血的影响^[1]:猫30只,雌雄兼用,随机分5组。腹腔注射戊巴比妥钠35mg/kg麻醉固定。气管插管,接DH-1型呼吸机,左侧开胸,暴露心脏,冠状动脉左前降支(LAD)中下1/3交界处穿线。短暂阻断血流,以估计缺血范围。分别在心肌非缺血区、缺血中心区及边缘区设置1~2个粘附电极,用心电图记录心外膜心电图(标准电压1mV=10mm),记录LAD阻断前及阻断后2、4、6、8、10、15、20min时的心外膜心电图。然后缓慢放开,恢复血流30min,口服液1、1.5g/kg,丸剂1.5g/kg十二指肠给药。30min后,重复上述过程,做前后2次阻断的自身统计比较。

结果可见,口服液1、1.5g/kg,丸剂1.5g/kg十二指肠给药,均可明显抑制缺血心肌ST段的抬高,且作用均强于心得安5mg/kg。两剂型同剂量比较,口服液较丸剂作用稍强。

2.2 对ADP诱导的大鼠血小板聚集性的影响^[2]:体重250g左右,雄性大鼠51只,随机分5组。按表1所示剂量灌胃,除阿斯匹林组1次给药外,其余均连续给药4d。末次给药后1h,腹腔注射戊巴比妥钠麻醉,腹主动脉取血,3.8%枸橼酸钠抗凝,离心,制备富血小板血浆(PRP)及少血小板血浆(PPP)。以ADP为诱导剂,在BS631型血小板聚集仪上测定血小板聚集性。

表1可见,口服液20g/kg连续4d灌胃给药,对ADP诱导的大鼠血小板聚集有明显的抑制作用($P<0.01$),剂量降至10g/kg,丸剂及口服液的抑制作用均不明显。

2.3 对大鼠实验性血栓形成的影响^[3]:体重280g左右,雄性大鼠60只,随机均分6组。按表2所示剂量灌胃,给药天数同上。末次给药后1h,腹腔注射戊巴比妥钠麻醉。气管插管,分离右颈总动脉及左颈外静脉。取中间放有5cm丝线的聚乙烯管(充满肝素生理盐水溶液),将管两端分别插入动、静脉内,开放血流15min,取出丝线称重,总重量减去线重即为血栓湿重。

*Address: Zhao Shuyi, Tianjin Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Tianjin

表1 对ADP诱导的大鼠血小板聚集性的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

药 物 (g/kg)	动物数 (只)	给药天数 (d)	血小板聚集率 (%)	聚集抑制 (%)	解聚50%时间 (min)	解聚加速 (%)
对照	11	4	52.5 ± 3.2		4.21 ± 0.65	
丸剂 10	10	4	49.9 ± 6.3	4.95	4.06 ± 0.63	3.56
口服液 10	11	4	49.6 ± 6.3	5.52	3.71 ± 0.59	11.88
口服液 20	11	4	46.4 ± 6.2**	11.62	3.79 ± 0.54	9.98
阿司匹林 0.5	8	1	39.1 ± 7.6***	25.50	2.91 ± 0.55***	30.88

* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$

表2显示,丸剂20g/kg组有明显的抑制作用,同剂量口服液组作用则不明显,剂量提高到30g/kg时,抑栓作用才明显($P < 0.05$)。

2.4 对小鼠常压缺氧耐力的影响:体重18~20g雄性小鼠48只,随机均分4组。腹腔注射丸剂10g/kg、口服液5、10g/kg,对照组给予等体积2.5%葡萄糖液。30min后,将小鼠分别放入125ml等容量的磨口瓶中(瓶内放入少量碱石灰),记录小鼠存活时间。结果

丸剂10g/kg、口服液5、10g/kg腹腔注射,小鼠存活时间由对照组的18.29 ± 2.90(min)分别延长到25.33 ± 6.81、29.20 ± 13.04、33.21 ± 8.58 (min),均可明显延长小鼠存活时间。

2.5 对小鼠减压缺氧耐力的影响:体重22~26g雄性小鼠48只,分组及给药情况同上。腹注后30min,将小鼠放入减压容器中,每次6只,实验及对照鼠各半(减压条件80kPa),观察动物存活情况。超过10min尚未死亡者,即为存活动物。结果:丸剂10g/kg、口服液5、10g/kg腹腔注射,小鼠存活时间由对照组的0.91 ± 0.30 (min),分别延长到3.13 ± 1.33 ($P < 0.05$)、3.13 ± 2.95 ($P < 0.01$)、7.75 ± 2.93 ($P < 0.001$) min。

2.6 急性毒性试验:体重18~20g小鼠10只,雌雄各半,一次灌胃给予口服液2g/ml·kg,连续观察7d,未见动物死亡,也未发现其它异常现象。

用改良寇氏法测得口服液腹腔给药LD₅₀为87.1~95.1g/kg。

3 讨论与小结

实验结果表明:a)口服液及丸剂均可明显抑制缺血心肌的ST段抬高,在作用持续时间上似无明显差异。但在作用强度上,口服液较丸剂稍强。b)两剂型均可明显抑制大鼠实验性血栓的形成,丸剂较口服液作用稍强。c)口服液20g/kg灌胃给药,能明显抑制ADP诱导的大鼠血小板聚集,剂量降至10g/kg时,两剂型的抑制作用均不明显。d)2种剂型腹腔注射均可明显提高小鼠常压、减压缺氧耐力。减压耐缺氧试验中,以口服液作用更明显。

由此可见,口服液基本具备丸剂的心血管药理作用,且在抑制缺血心肌ST段抬高及提高减压耐缺氧能力上,较丸剂作用稍强。还具有便于服用、便于吸收的特点,可以做为该药的新剂型在临床应用。

参 考 文 献

- 1 蒋燮荣,等.中国药理学报,1984,5(1):36
- 2 孟娟如,等.中草药,1988,19(12):23
- 3 徐理纳,等.中国药理学报,1981,2(1):35

(1963-05-31收稿)